Über desmotrope Reaktionen des 1-Phenyl-3-Methyl-5-Anilino- und des 1-Phenyl-3-Methyl-5-Toluidinopyrazols.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

ACAD. AGRIC. BAT. BIBL.

vorgelegt von

Felix Risse
aus Klein-Mockritz i. S.

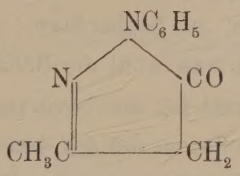
Rostock.
Carl Boldt'sche Hof-Buchdruckerei.
1909.

Ref.: Herr Professor Dr. **A. Michaelis.**

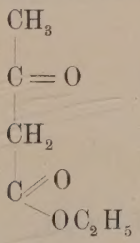
Meinen lieben Eltern!

Theoretischer Teil.

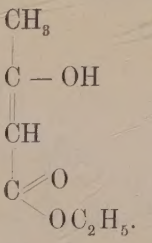
Aus Acetessigester und Phenylhydrazin stellte Knorr[1] das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Pyrazolon dar, dem er auf Grund seiner Untersuchungen die folgende Formel zuschrieb:



Als Acetessigesterabkömmling sind in ihm die Gruppen $-CH_2-CO-$ besonders interessant, hat doch der Acetessigester die Eigenschaft, desmotrop,[2] d. h. infolge Wanderung eines Wasserstoffatoms nach zwei Formeln zu reagieren, nämlich nach der Keto- und nach der Enolformel:



(Keto-)

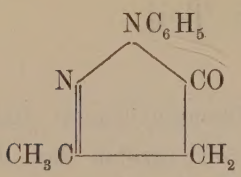


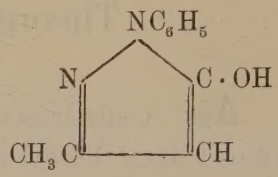
(Enolformel.)

[1] Lieb. Ann. 238, S. 137 (Knorr).

[2] Geuther, Ber. 38, 220.

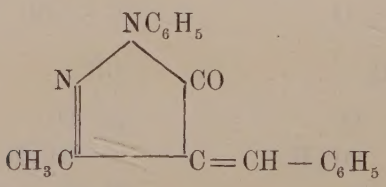
In der Tat reagiert auch dieses 5-Pyrazolon in denselben zwei Formen, nämlich 1) in der Keto- oder Methylenform und 2) in der Oxypyrazol- oder Phenolform:



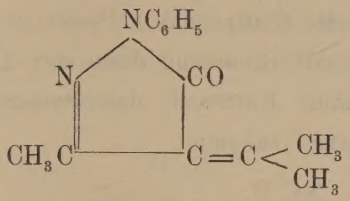


Reaktionen analog der letzteren Formeln sind jedoch viel seltener zu beobachten, als die nach der Ketoformel, so daß man wohl die Behauptung aufstellen kann: Die Ketoformel ist die bevorzugte. Ersetzt man jedoch das Sauerstoffatom der CO-Gruppe durch andere Radikale, so ändert sich die Art der Reaktion erheblich; es reagieren dann diese Verbindungen meist in der Phenolform.

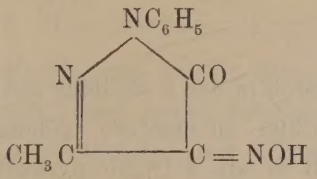
Um zu beweisen, daß das 5-Pyrazolon tatsächlich nach der Ketoformel reagiert, führte Knorr verschiedene Kondensationen in 4-Stellung aus. So erhielt er mit Benzaldehyd das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzyliden-5-Pyrazolon:



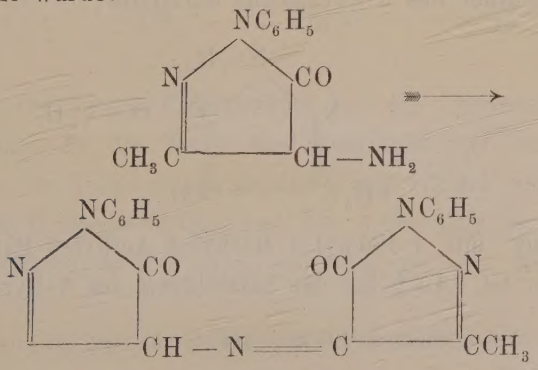
und mit Aceton das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Isopropylen-5-Pyrazolon:



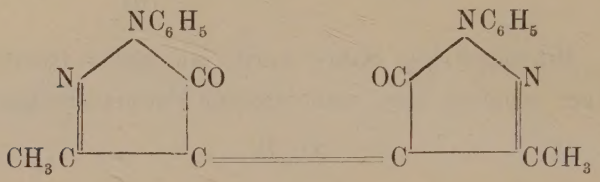
Mit salpetriger Säure wurde ein gelber Isonitrosokörper erhalten, dem man folgende Formel zuerkannte:



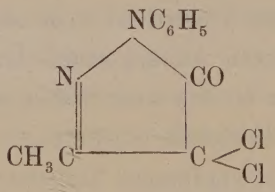
Wurde dieser Isonitrosokörper reduziert, so erhielt man den erwarteten Amidokörper, der jedoch nicht zu isolieren war, da er sich beim Stehen an der Luft sofort zu einem roten Farbstoff oxydierte. Oxydationen des Amidokörpers mit verdünnter Salpetersäure, mit Chromsäure, mit Kaliumpermanganat und mit Eisenchlorid führten zu der gleichen Verbindung, welche die Eigenschaft einer schwachen Säure hatte und Rubazonsäure genannt wurde:



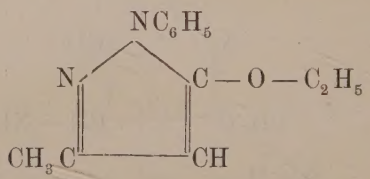
Behandelte Knorr das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Pyrazolon zuerst mit Brom und dann mit Alkohol, so entstand ein blauer Farbstoff, das Pyrazolblau, dem die folgende Formel zukommt:



Den Sauerstoff in der 5-Stellung mit Phosphorpentachlorid durch Chlor zu ersetzen, gelang Knorr nicht, vielmehr erhielt er ein 4-Dichlorpyrazolon:



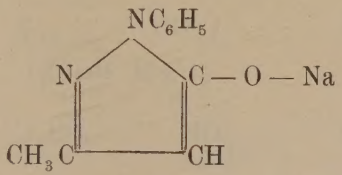
Hatte man bisher nur die Ketoformel für die allein richtige gehalten, so zeigte Walker[1] jetzt, daß auch die Phenolformel ihre Berechtigung hat, indem er den Aethyläther des 5-Pyrazolons darstellte:



welcher mit 1-Phenyl-3-Methyl-4-Aethyl-5-Pyrazolon isomer ist. Auch bei der Salzbildung des 5-Pyrazolons

[1] Amer. chem. J. 16, 430—442.

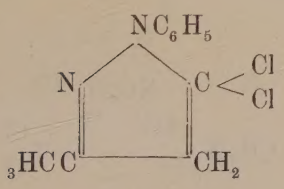
mit Alkalien muß man die Phenolform annehmen; so hat z. B. das Natriumsalz des 1-Phenyl-3-Methyl-5-Pyrazolons die Formel:



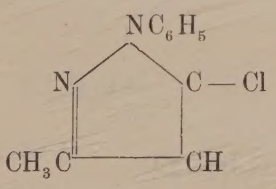
Eine neue Bestätigung erhielt diese Phenolformel, als es A. Michaelis und seinen Schülern gelang, den Sauerstoff des 5-Pyrazolons[1] mit Phosphoroxychlorid durch Chlor zu ersetzen.

Man erhielt nämlich nicht etwa ein Chlorpyrazol der Formel I, sondern es bildete sich das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Chlorpyrazol (Formel II).

I.



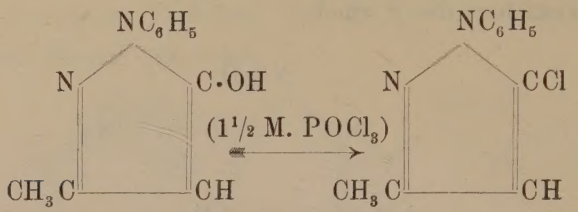
II.



Da bei diesem Chlorpyrazol nur ein Chloratom in 5-Stellung an die Stelle des Sauerstoffs getreten ist, so kann der Vorgang nur in der Weise erklärt werden, daß ein Wasserstoffatom aus der 4-Stellung zu dem Sauerstoffatom in 5-Stellung getreten ist, der Körper

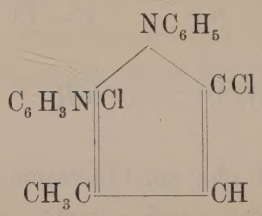
[1] Ber. 32, 2398 (A. Michaelis und Pasternack).

also in der Phenolform reagierte. Die Reaktion verläuft dann nach dem folgenden Schema:

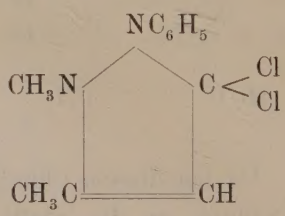


Dadurch, daß diese beiden Forscher Jodmethyl auf das 5-Chlorpyrazol einwirken ließen, gelangten sie zu dem Jodmethylat des 1-Phenyl-3-Methyl-5-Chlorpyrazols, das durch Chlorsilber in das entsprechende Chlormethylat — das Antipyrinchlorid — überging, dieselbe Verbindung, welche durch Behandeln von Antipyrin mit 1½ Mol. Phosphoroxychlorid erhalten wurde. Diese Verbindung hatte also die Formel I und nicht die Formel II, wie man nach der Knorrschen Antipyrinformel hätte annehmen müssen.

I.

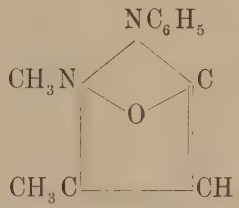


II.



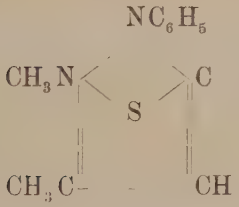
Da nun dieses Chlormethylat des 1-Phenyl-3-Methyl-5-Chlorpyrazols, das kurz Antipyrinchlorid genannt wird, mit Alkali Antipyrin zurückbildet, so stellte A. Michaelis die sogenannte Betainformel für das Antipyrin auf, welche Knorr früher schon in Erwägung gezogen,

jedoch wieder verworfen hatte,[1] und die jetzt Michaelis und seine Schüler durch eine Reihe neuer Untersuchungen bestätigten.

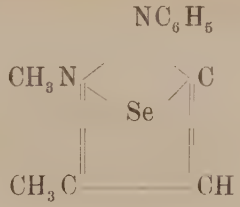


Ebenso wie sich Antipyrin durch Einwirkung von Kaliumhydroxyd auf Antipyrinchlorid bildet, erhielten diese Forscher durch Behandeln des Antipyrinchlorids mit Kaliumselenid, Kaliumsulfid, Ammoniak und mit Aminen Verbindungen, die anstelle des Antipyrinsauerstoffs Schwefel,[2] Selen,[3] Imid[4] und substituierte Imidogruppen[5] enthielten.

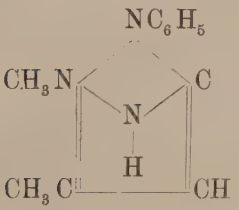
I.



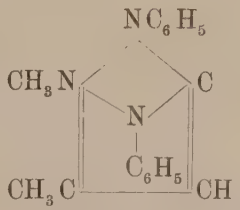
II.



III.



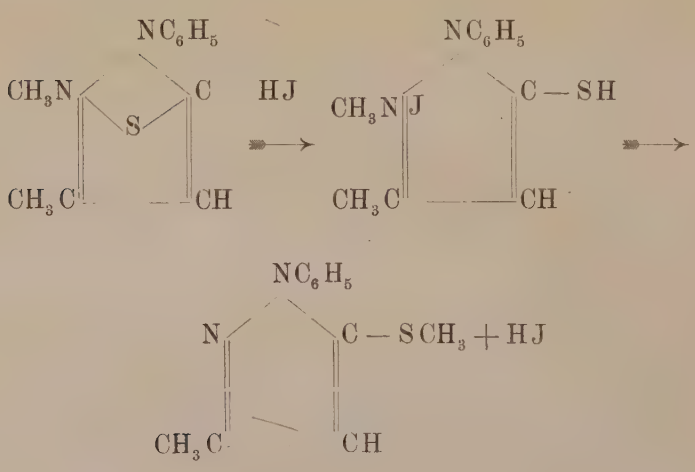
IV.



[1] Lieb. Ann. 293, S. 27.
[2] Ber. 33, 2873 (Michaelis und Bindewald).
[3] Lieb. Ann. 361 (Michaelis und Stein).
[4] Ann. 339 (Michaelis und Prust).
[5] Ber. 36, S. 3271 (Michaelis und Hepner).

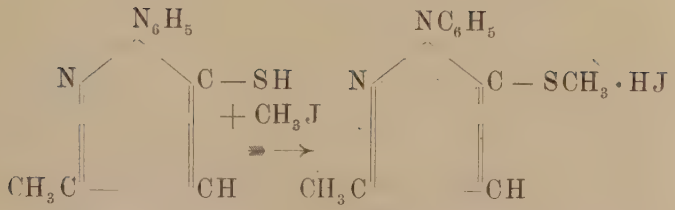
Allen diesen Pyrinen entsprechen 5-Pyrazole, die man aus den Pyrinen erhalten, und umgekehrt, aus denen man die Pyrine zurückbilden kann. Eine Ausnahme macht hier in gewisser Beziehung das Thiopyrin. Während sich das jodwasserstoffsaure Antipyrin beim Erhitzen im Vakuum glatt in Jodmethyl und Phenylmethylpyrazolon spaltet, wurde das jodwasserstoffsaure Thiopyrin nur in das jodwasserstoffsaure Salz des Pseudothiopyrins umgelagert.[1] (Formel I.) Behandelt man ferner das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Thiopyrazolon mit Jodmethyl, so erhält man nicht, wie zu erwarten, das jodwasserstoffsaure Salz des Thiopyrins,[2] sondern das des Pseudothiopyrins, oder das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Sulfomethylpyrazol. (Formel II.)

I.



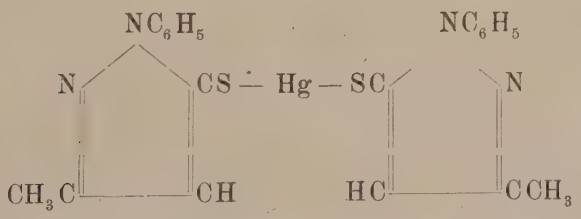
[1] Lieb. Ann. 331, 199.
[2] Lieb. Ann. 361, 251.

II.



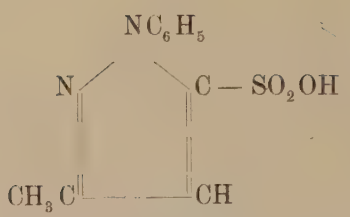
Man sieht daraus, daß hier die Phenolform schon bedeutend mehr begünstigt ist, als beim analogen 1-Phenyl-3-Methyl-5-Pyrazolon. Schien es zuerst, als wäre ein freies 5-Thiopyrazolon nicht beständig, so stellten später A. Michaelis und Pander,[1] sowie R. Störmer und Johannsen[2] das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Thiopyrazolon dar, das in der Tat, wie A. Michaelis[3] zeigte, sowohl nach der Keto-, als auch nach der Phenolform Verbindungen eingeht. So entstanden Verbindungen analog der Phenolformel, wie 1. Pseudothiopyrin (siehe oben), 2. ein Mercaptid (I), 3. eine 5-Sulfosäure (II), 4. ein Silbersalz (III), 5. neben einer Isopropylenverbindung ein komplizierteres Acetonkondensationsprodukt (IV).

I.

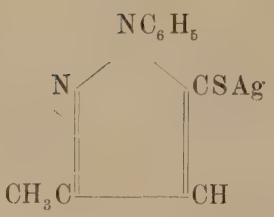


[1] Lieb. Ann. 361, 261.
[2] Ber. 40, 3701.
[3] Lieb. Ann. 361, 251—301.

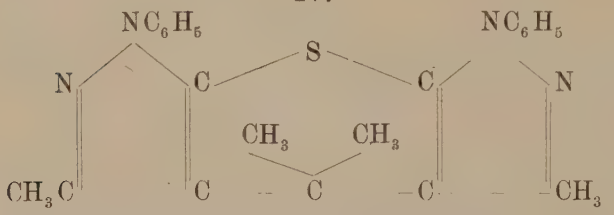
II.



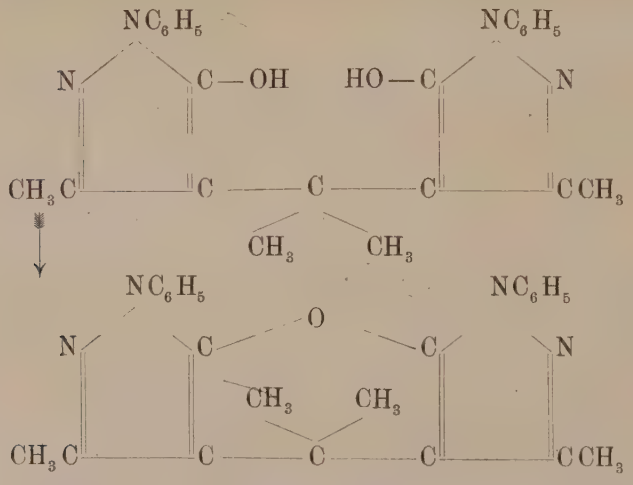
III.



IV.



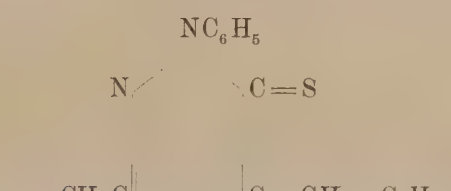
In der Pyrazolreihe entstand ebenfalls eine Verbindung, die der unter IV angegebenen analog ist und die aus dem Ketobispyrazolon durch Abspaltung eines Moleküls Wasser mit Phosphoroxychlorid erhalten wird.[1]



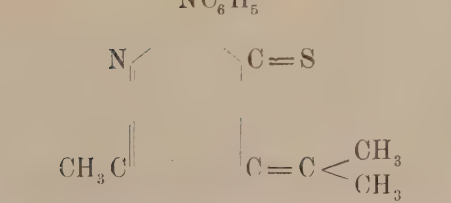
[1] Ber. 30, 370 (Michaelis und Zilg).

Es erfolgt also in der Thiopyrazolreihe viel leichter Reaktion nach der Phenolform, doch bildet das Thiopyrazolon noch recht gut Verbindungen analog der Ketoformel. Kondensierte man 1-Phenyl-3-Methyl-5-Thiopyrazolon mit Benzaldehyd und Aceton, so entstanden selbst ohne Kondensationsmittel 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzyliden-5-Thiopyrazolon (I) und 1-Phenyl-3-Methyl-4-Isopropylen-5-Thiopyrazolon (II); analoge Körper bildeten sich auch aus 1-Tolyl-3-Methyl-5-Thiopyrazolon.

I.



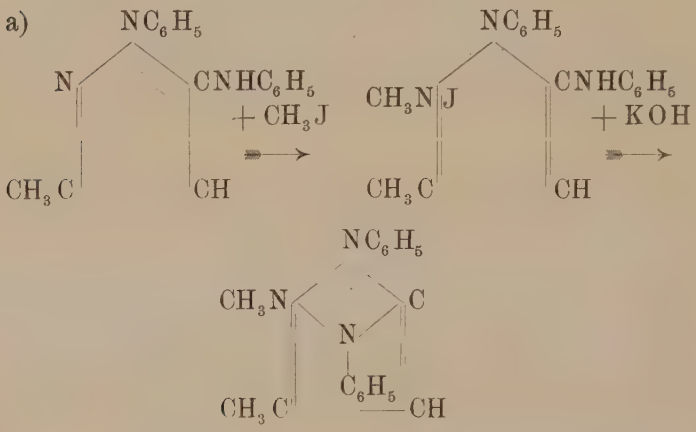
II.



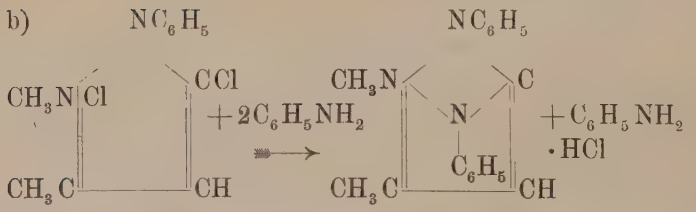
Wenden wir uns jetzt den Anilopyrinen zu, so finden wir, daß bei ihren 5-Pyrazolabkömmlingen nur der Phenolform analoge Reaktionen bemerkt wurden. Aus den 5-Amidopyrazolen konnte man durch Behandeln mit Jodmethyl und Alkali die Iminopyrine darstellen, während man aus den Pyrinen mit Jodmethyl und

folgendem Erhitzen Pseudoiminopyrine erhielt.[1] So stellten Michaelis und Hepner[2] aus 1-Phenyl-3-Methyl-5-Anilinopyrazol durch Anlagerung von Jodmethyl und Behandeln der erhaltenen Verbindung mit Alkali (I) Anilopyrin dar, eine Verbindung, die leichter aus Anilin und Antipyrinchlorid erhalten wird (II).

a)



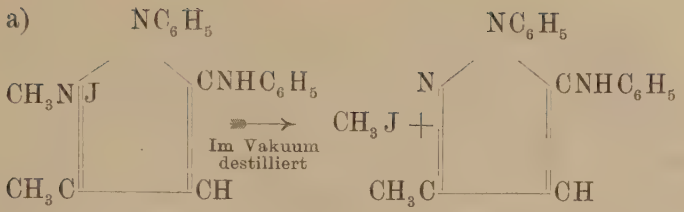
b)



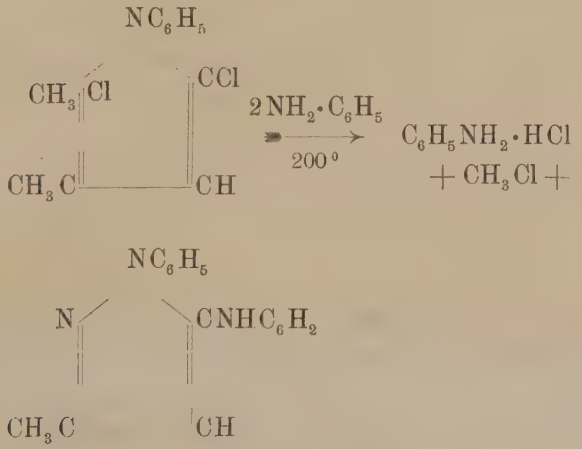
Destilliert man das jodwasserstoffsaure Salz des Anilopyrins im Vakuum oder erhitzt man das Gemisch von Anilin und Antipyrinchlorid nicht auf 125°, sondern auf 200°, so erhält man direkt 1-Phenyl-3-Methyl-5-Anilinopyrazol neben Chlormethyl.

[1] Lieb. Ann. 339, 177.
[2] Diss. Rostock 1907.

a)

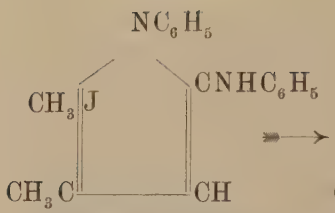


b)

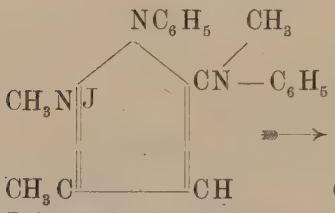


Hepner[1] erhielt aus dem Jodmethylat des Anilopyrins (siehe oben) das Pseudoanilopyrin, welche Verbindung er auch durch Kondensation von Antipyrinchlorid mit Monomethylanilin bei 200° darstellte. Hierdurch war erwiesen, daß die Reaktion im Sinne der Phenolform verlief, und deshalb beide Verbindungen — das Anilinopyrazol und das Methylanilinopyrazol — entsprechend der Phenolform gebaut sind.

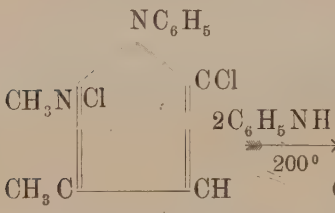
[1] Lieb. Ann. 339, 177.



Jodwasserstoffsaures Salz. Anilinopyrazol.



Jodmethylat des Anilopyrins. Pseudoanilopyrin.

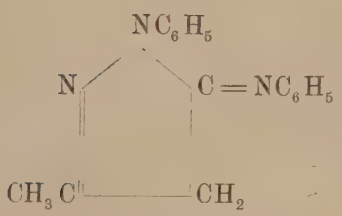


Aus dem Jodäthylat des Anilopyrins stellte Mielecke[1] das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Aethylanilinopyrazol dar, während Abraham[2] denselben Körper durch Kondensation des Antipyrinchlorids mit Monoäthylanilin erhielt. Das Pseudotoluidinopyrin und das 5-Toluidinopyrazol sind von Mentzel[3] aus dem Jodmethylat, bezw. jodwasserstoffsaurem Salze des Toluidinopyrins erhalten worden. Aus all dem oben gesagten sehen wir also,

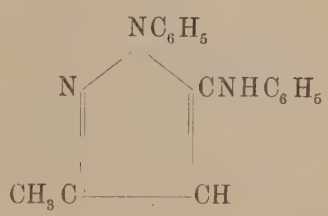
[1] Mielecke, Dissert. Rostock 1907.
[2] Abraham, Dissert. Rostock 1909.
[3] Mentzel, Dissert. Rostock 1907.

daß die 5-Anilinopyrazole nicht als 5-Phenylimido-pyrazolone, sondern als Pyrazole aufzufassen sind, bei denen in 5-Stellung ein Wasserstoffatom durch den Anilidorest (NHC_6H_5) ersetzt ist, d. h. sie besitzen einen der Phenolformel entsprechenden Bau, reagieren also nicht nach der folgenden Formel I, sondern nach II.

I.

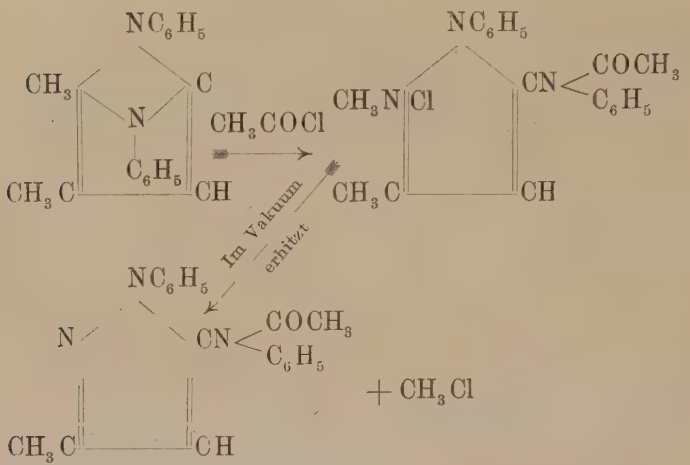


II.



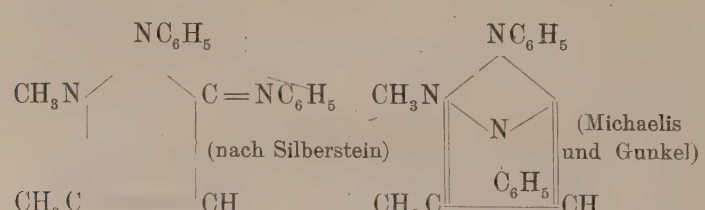
Bei der Untersuchung des Thiopyrins schien es anfangs auch, als ob das 5-Thiopyrazol nur in der Phenolform reagiere, jedoch zeigte es sich später, daß auch Verbindungen analog der Ketoformel bei genauer Untersuchung erhalten werden konnten. So schien es denn interessant, festzustellen, ob das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Anilinopyrazol unter besonderen Bedingungen analog der Ketoform reagieren könne, zumal da eine Reaktion des Anilinopyrazols mit der Auffassung dieses Körpers als solchem nicht ganz übereinstimmt. Es läßt sich nämlich diese Verbindung nach den Angaben von Hepner durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid nicht acetylieren, während doch 1-Phenyl-3-Methyl-5-Acetylanilinopyrazol beständig ist und durch Erhitzen des Chlormethylates dieser Verbindung erhalten werden kann. Das 1-Phenyl-3-Methyl-

5-Acetylanilinopyrazol wird aus Anilopyrin und Acetylchlorid und folgendem Erhitzen im Vakuum erhalten.

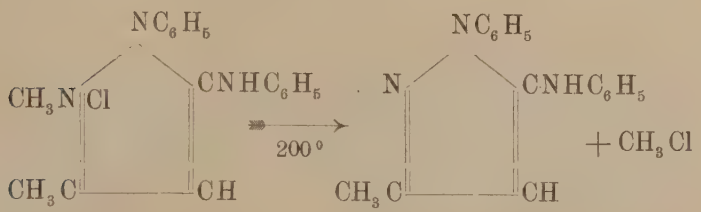


Ich bin in der folgenden Abhandlung der Frage auf Veranlassung von Herrn Professor Dr. Michaelis näher getreten und habe dazu das Anilino- und das p-Toluidinopyrazol angewandt.

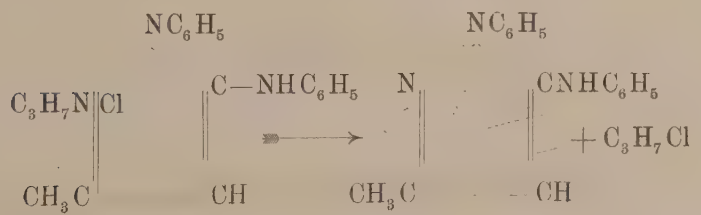
Das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Anilinopyrazol wurde zuerst von E. Silberstein durch Kondensation von salzsaurem Anilin mit Antipyrin bei Gegenwart von Phosphoroxychlorid dargestellt. Dieser Forscher hielt jedoch den erhaltenen Körper für ein Anilopyrin der folgenden Formel:



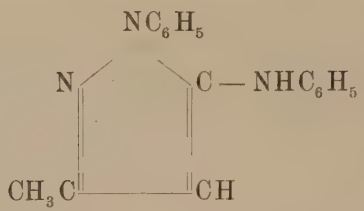
Die gleiche Ansicht vertraten auch später A. Michaelis und Gunkel, welche das Anilopyrin durch Kondensation von Antipyrinchlorid und Anilin bei 200° darzustellen versuchten. Sie erhielten jedoch nicht das Anilopyrin, sondern das Anilinopyrazol, da bei 200° das salzsaure Salz des Anilopyrins Chlormethyl abspaltet.



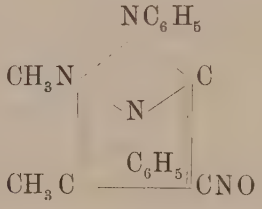
Da die Analysen sowohl auf Anilopyrin als auch auf Anilinopyrazol stimmten — der durch die Methylgruppe bedingte Unterschied in den Analysenzahlen liegt innerhalb der Fehlergrenze — benutzten A. Michaelis und Hepner das 1-Phenyl-2-Chlorpropyl-3-Methyl-5-Chlorpyrazol zu ihren Untersuchungen, da in diesem Falle in den Ergebnissen der Analysen eine größere Differenz eintreten mußte. Diese beiden Forscher wiesen jetzt nach, daß sich nicht das Anilopyrin, sondern das Anilinopyrazol gebildet hatte, denn das salzsaure Anilopyrin hatte bei 200° Chlorpropyl abgespalten.



Der von E. Silberstein[1] und von Gunkel[2] dargestellte Körper war also mit dem Anilinopyrazol identisch.



Das Anilopyrin wurde von A. Michaelis und Hepner durch Kondensation von Antipyrinchlorid mit Anilin bei 125° dargestellt. Destilliert man das jodwasserstoffsaure Salz dieser Base im Vakuum, so wird Jodmethyl abgespalten, und man erhält das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Anilinopyrazol. Durch Einwirkung von salpetriger Säure auf das Anilinopyrazol hatten A. Michaelis und Gunkel einen gelben Körper erhalten, den sie für eine Nitrosoverbindung des Anilopyrins hielten und dem sie deshalb die folgende Formel gaben:



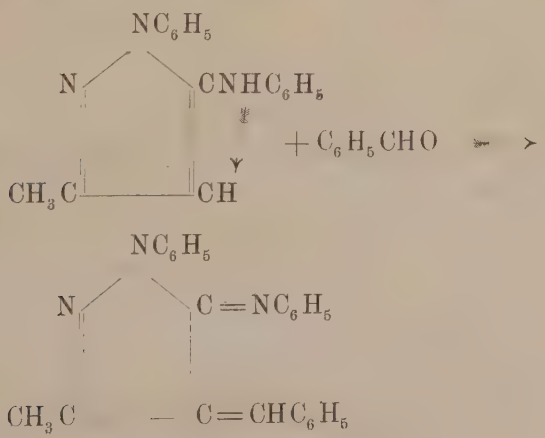
Den gleichen Körper hatte auch Silberstein erhalten, doch war er von ihm nicht näher untersucht worden. Nachdem sich dann herausgestellt hatte, daß

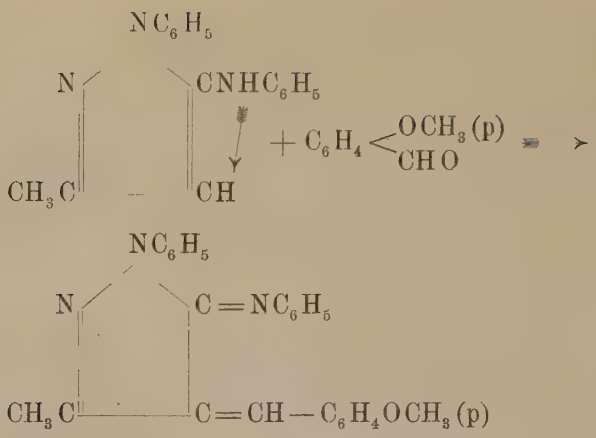
[1] D. R. P. 113384.

[2] Gunkel, Dissert. Rostock.

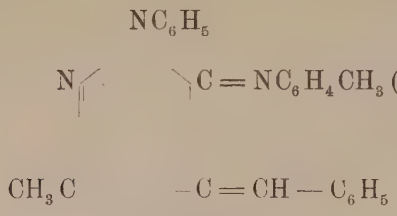
man durch Kondensation von Anilin mit Antipyrinchlorid bei 200° nicht Anilopyrin, sondern Anilinopyrazol erhielt, konnte man annehmen, der von Gunkel dargestellte gelbe Körper sei die Nitrosoverbindung des Anilinopyrazols. Meine Untersuchungen ergaben, daß in der Tat seine empirische Formel einer solchen Nitrosoverbindung entspricht, daß aber seine Konstitution eine ganz andere ist.

Ich versuchte nun durch Erhitzen des 5-Anilinopyrazols mit Benzaldehyd und Aceton im offenen Kolben und im zugeschmolzenen Rohre Kondensationsprodukte zu erhalten, jedoch ohne Erfolg. Zum Ziele führten meine Versuche, als ich Kondensationsmittel, z. B. Chlorzink, anwandte. Ich stellte so mit Benzaldehyd 4-Benzyliden- und mit Anisaldehyd 4-Methyloxybenzylidenverbindungen her. Die so erhaltenen Körper waren wohl charakterisierte, gut kristallisierende Verbindungen von gelblicher Farbe, deren alkoholische Lösungen stark fluorescieren. Die Reaktionen erfolgten also nach dem folgenden Schema:

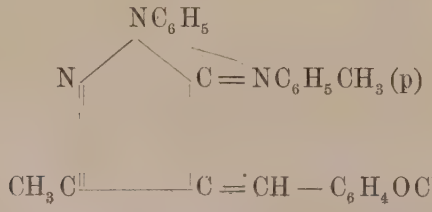




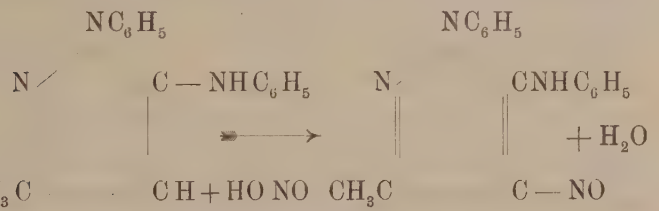
Mit Aceton oder Acetophenon lieferte das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Anilinopyrazol keine Kondensationsprodukte. Aus 1-Phenyl-3-Methyl-5-p-Toluidinopyrazol erhielt ich unter den gleichen Bedingungen das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzyliden-5-p-Tolyliminopyrazolon:



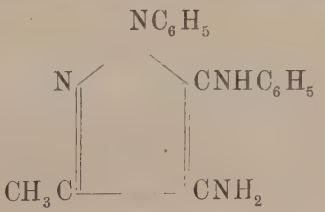
Und mit Anisaldehyd das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Anisyliden-5-p-Tolyliminopyrazolon:



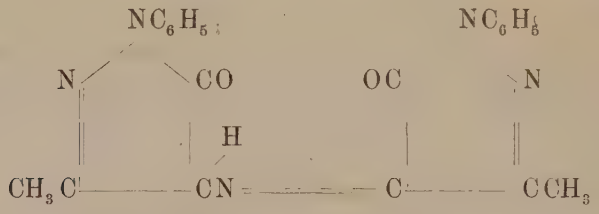
Des weiteren untersuchte ich die Einwirkung von salpetriger Säure auf Anilinopyrazol näher. Auf ein Molekül des Pyrazols ließ ich ein Molekül $NaNO_2$ in konzentriert salzsaurer Lösung einwirken. Erhitzte ich das saure Reaktionsgemisch, so schied sich sofort ein schön gelber Körper ab, ebenso bei längerem Stehen der Lösung oder Übersättigen derselben mit Natronlauge. Dieser Körper ist mit der von Gunkel und Silberstein als 4-Nitroso-5-Anilopyrin bezeichneten Verbindung identisch. Wurde jedoch die Temperatur durch starke Kühlung mit Eis immer möglichst tief gehalten, so schied sich beim vorsichtigen Versetzen mit Natronlauge bis zur schwachsauren Reaktion der Lösung ein flockiger grüner Körper ab, der als 1-Phenyl-3-Methyl-4-Nitroso-5-Anilinopyrazol identifiziert wurde. In diesem Falle fand also die Reaktion analog der Anilinopyrazolform statt, die ja der Phenolform entspricht.



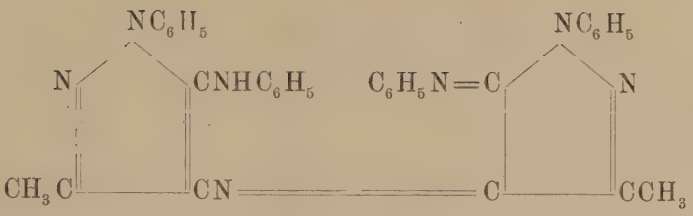
Dieser Nitrosokörper bildete ein salzsaures Salz, das bei Zusatz von Wasser sofort wieder in seine Komponenten zerfiel. Reduzierte man ihn, so entstand ein Amidokörper der Form:



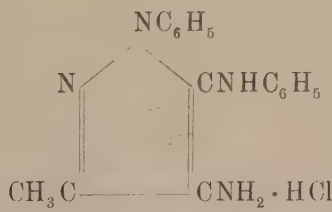
Dieser war im Gegensatz zur entsprechenden Amidoverbindung des 1-Phenyl-3-Methyl-5-Pyrazolons beständig und entspricht in dieser Beziehung dem 1-Phenyl-5-Methyl-4-Amido-3-Pyrazolon. Während das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Anilinopyrazol aus der wässerigen Lösung seines salzsauren Salzes mit Natronlauge ausgefällt werden konnte, oxydierte sich das Knorrsche 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Pyrazolon, wie schon oben angeführt, sofort beim Stehen an der Luft zu einem roten Farbstoffe, der Rubazonsäure:



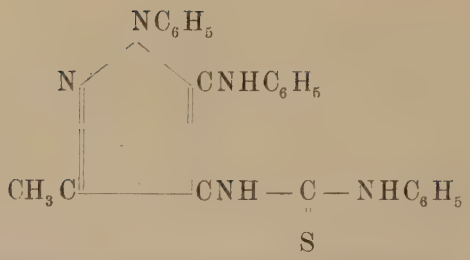
Das oben beschriebene 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Anilinopyrazol bildete mit Platinchlorid und Goldchlorid keine Doppelsalze, sondern es färbte sich die Lösung rot und die Chloride wurden reduziert. Brachte man sein salzsaures Salz mit Silbernitratlösung zusammen, so schied sich nicht nur Chlorsilber, sondern auch metallisches Silber aus, wobei sich die Lösung auch vorübergehend rot färbte. Lagerte der Körper längere Zeit an der Luft oder dampfte man die wässerige Lösung seines chlorwasserstoffsauren Salzes zur Trockne ein, so trat auch etwas Rotfärbung auf. Alle diese Erscheinungen ließen die Vermutung aufkommen, der Körper bilde entsprechend dem Knorrschen Amidokörper eine der Rubazonsäure analoge Verbindung:



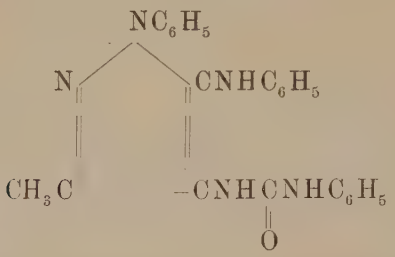
Behandelt man die mit Salzsäure angesäuerte alkoholische Lösung des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Anilinopyrazols mit Eisenchlorid, so schied sich in der Tat ein flockiger, tiefroter, indifferenter Körper ab, der jedoch ziemlich zersetzlich war, so daß er nicht analysenrein erhalten werden konnte. Da jedoch die Reaktion ganz analog der des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Pyrazolons verläuft, so kann man wohl annehmen, daß sich der der Rubazonsäure analoge Körper gebildet hat. Im übrigen verhielt sich das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Anilinopyrazol genau wie ein aromatischer Amidokörper. Mit Salzsäure erhielt man ein Salz:



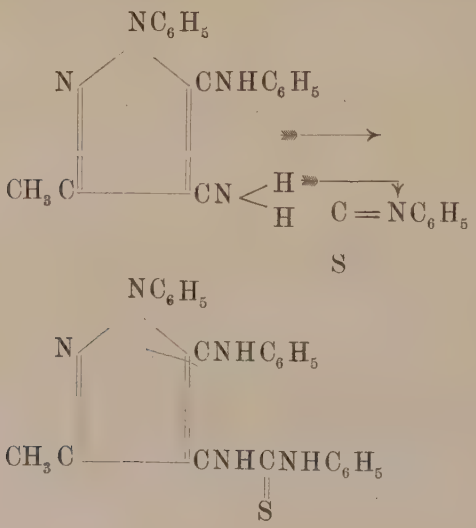
Es trat also nur ein Molekül Salzsäure an ein Molekül der Verbindung, obwohl man doch auf Grund des Vorhandenseins zweier Amidogruppen den Eintritt von zwei Molekülen Salzsäure erwarten konnte. Mit Phenylsenföl erhielt ich einen asymmetrischen Sulfoharnstoff:

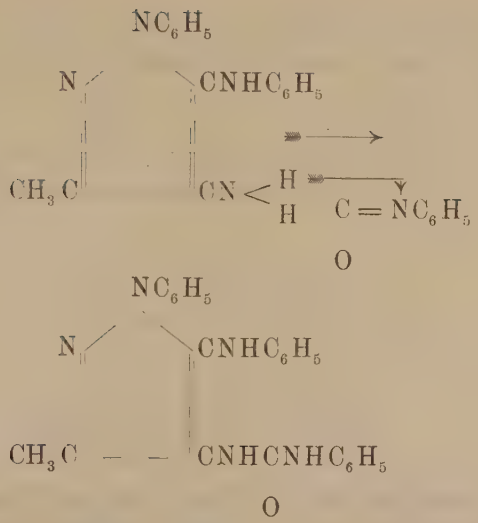


Phenylisocyanat und Amidoverbindung bildeten den entsprechenden asymmetrischen Harnstoff:



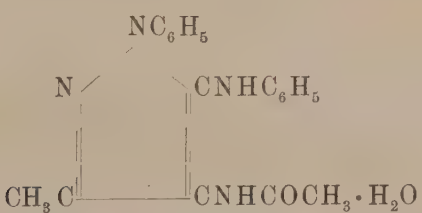
Die Reaktionen verliefen genau wie bei den aromatischen Aminen nach dem folgenden Schema:





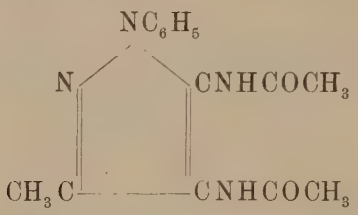
Mit Benzaldehyd lieferte der Körper eine kristallisierte Verbindung, jedoch zeigte es sich, daß diese sehr leicht zerfiel, so daß stimmende Analysen nicht zu erhalten waren.

Brachte man endlich das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Anilinopyrazol mit Essigsäureanhydrid zusammen, so erhielt man ein Acetylat, das mit 1 Molekül Wasser kristallisierte. Bei 105° wurde das Wasser leicht vertrieben:

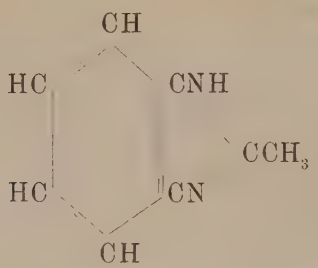


Das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Anilinopyrazol bildet also mit Essigsäureanhydrid keine Anhydrobase,

wie das Orthophenylendiamin, sondern nur eine Acetylverbindung. Es reagiert hier genau so, wie das von Michaelis und Klopstock untersuchte 1-Phenyl-3-Methyl-5-Amidopyrazol, welches mit Essigsäureanhydrid eine Diacetylverbindung der folgenden Formel bildet:



Die analogen Diamidobenzolabkömmlinge, wie z. B. das Orthophenylendiamin, bilden Anhydrobasen oder Imidazole, z. B. bildet o-Phenylendiamin folgende Verbindung beim Behandeln mit Essigsäureanhydrid:

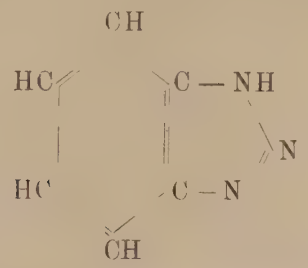


Reagierte die Amidoverbindung in diesem Falle nicht wie die analogen aromatischen Diamine, so finden wir jedoch Übereinstimmung bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Anilinopyrazol. Durch Einwirkung von salpetriger Säure auf Orthodiamine, z. B. auf Toluylendiamin,

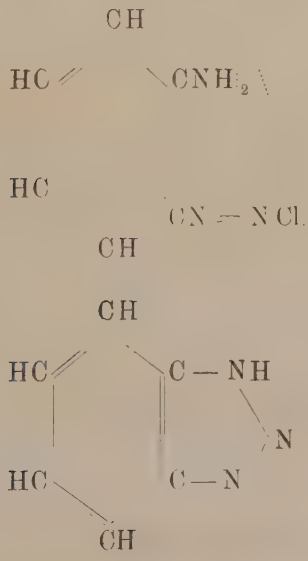
erhielt Ladenburg Azimide. Er erklärt die Reaktion durch folgende Gleichung:

$$C_7H_{10} + HNO_2 = C_7H_7N_3 + 2H_2O.$$

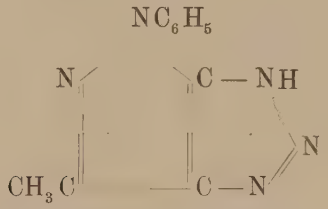
Sein Azimid hat demnach die Formel:



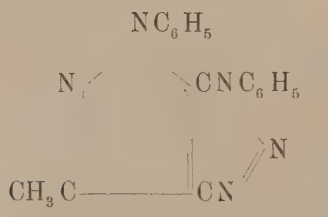
Man kann bei dieser Reaktion annehmen, daß sich zuerst ein Diazoniumchlorid bildet, das dann, indem es mit der benachbarten NH_2-Gruppe weiter reagiert, unter HCl-Abspaltung in das Azimid übergeht:



Die gleiche Reaktion spielt sich ab, wenn man das oben angeführte 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Amidopyrazol mit salpetriger Säure behandelt. So erhielten Michaelis und Klopstock[1] aus dem obigen 4-5-Amidopyrazol das folgende Azimid:



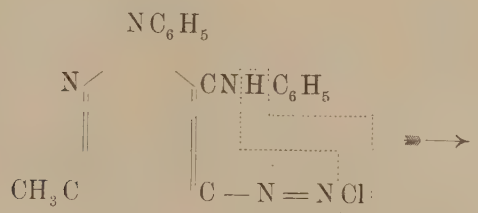
Dem entsprechend bildet das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Anilinopyrazol mit salpetriger Säure bei längerem Stehen der Lösung oder sofort beim Erhitzen einen weißen asbestartigen Körper, der als Azimid identifiziert wurde:

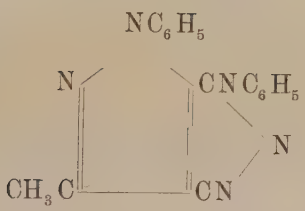


Man kann auch hier annehmen, daß sich erst ein 1-Phenyl-3-Methyl-5-Anilinopyrazol-4-Diazoniumchlorid

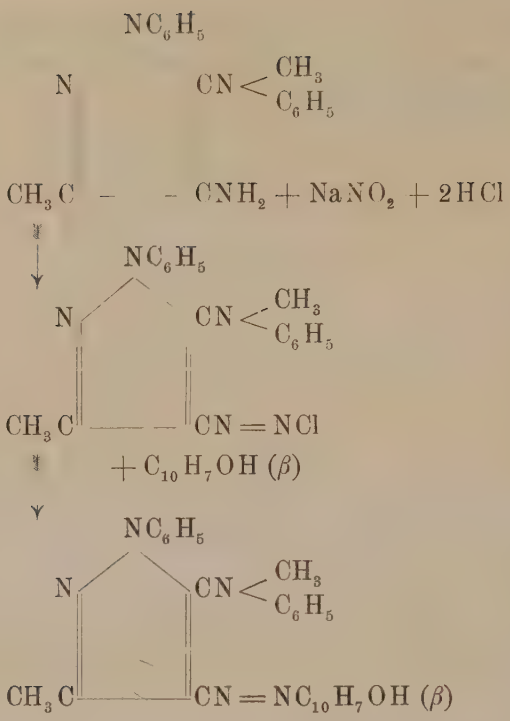
[1] Klopstock, Dissertation Rostock.

bildet, daß dann aber die Diazoniumgruppe mit dem benachbarten Rest NHC_6H_5 weiter unter Bildung des Azimids reagiert.





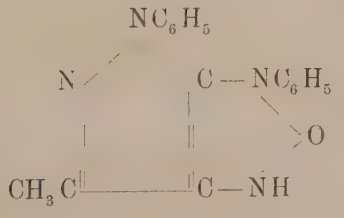
Ersetzt man in dem 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Anilinopyrazol das Wasserstoffatom des Restes NHC_6H_5 durch Methyl, so entsteht durch Einwirkung von salpetriger Säure eine Diazoniumverbindung, die mit Phenolen zu Azofarbstoffen kuppelt, wie von Abraham gezeigt wurde. Da hier der Amidokörper in 5-Stellung eine tertiäre Amidogruppe besaß, konnte die benachbarte Diazoniumgruppe nicht mit ihr in Reaktion treten, blieb also unverändert und konnte, wie oben angegeben, reagieren:



Brachte ich zur Diazolösung des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Anilinopyrazols — sofort nach dem Versetzen mit salpetrigsaurem Natrium — bei Eiskühlung β-Naphtol, so trat keine Reaktion ein, vielmehr schied sich stets beim Neutralisieren das Azimid ab, ein Zeichen dafür, daß die Azimidbildung gerade bei diesem Körper besonders schnell und leicht stattfindet.

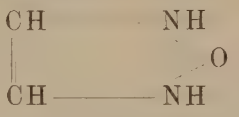
Wie oben angegeben, erhält man bei der Einwirkung der salpetrigen Säure auf das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Anilinopyrazol neben dem grünen 1-Phenyl-3-Methyl-4-Nitroso-5-Anilinopyrazol einen gelben Körper.

Der gleiche Körper entstand auch, wenn man die stark saure Lösung des Anilinopyrazols, die man mit $NaNO_2$ versetzt hatte, längere Zeit stehen ließ oder erhitzte, oder sofort mit Natronlauge übersättigte; ja, selbst reines Nitrosoanilinopyrazol wurde in alkoholischer Lösung durch Zusatz von Natronlauge vollkommen umgelagert. Hierbei färbte sich die alkoholische Lösung der Nitrosoverbindung nach Zusatz der Natronlauge zuerst tiefrot, und beim längeren Stehen oder Erhitzen schied sich dann der gelbe Körper aus. Dieselbe Umlagerung wird auch besonders durch salpetrige Säure begünstigt, wobei eine geringe Spur der Säure die Umlagerung bewirkt. Sie scheint hier nur als Kontaktsubstanz zu wirken, die wohl vorübergehend eine Verbindung eingeht, jedoch sofort wieder regeneriert wird. Der gelbe Körper verhielt sich gegen alle möglichen Reagenzien indifferent, er war nicht reduzierbar und wurde auch durch Erhitzen mit Salzsäure und Phosphoroxychlorid auf 150° im zugeschmolzenen Rohre nicht verändert, während durch Erhitzen auf höhere Temperatur Verharzung eintrat. Nach diesem Verhalten scheint mir für diesen Körper die Konstitution als ein Furazanderivat von der folgenden Formel am wahrscheinlichsten:



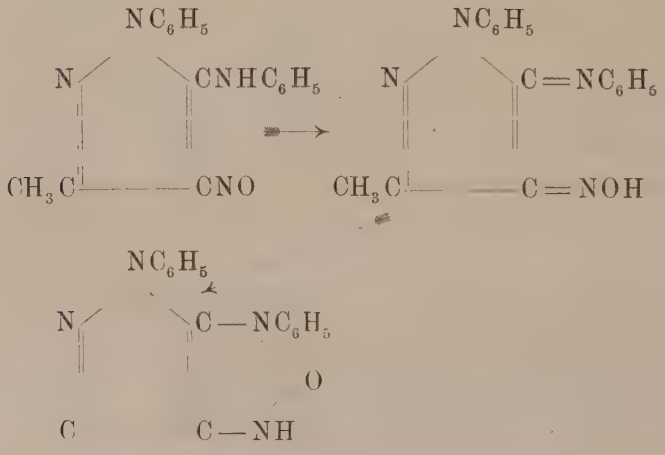
Die Verbindung enthält also zwei Ringe, den Pyrazolring und den Dihydrofurazanring:

Furazan.

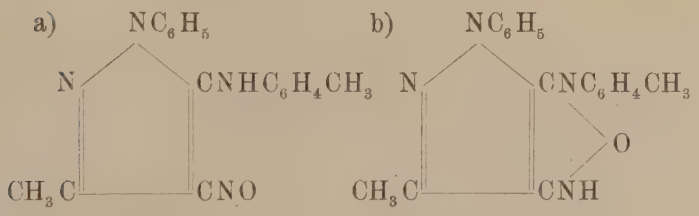


Dihydrofurazan.

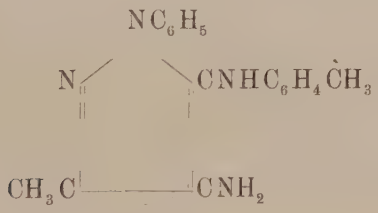
In dem Dihydrofurazanring der obigen Verbindung ist ein Wasserstoffatom durch den Phenylrest ersetzt. Gehen wir nun noch des Näheren auf die Umlagerungserscheinungen ein, so können wir sagen: Die durch Natronlauge und durch salpetrige Säure bewirkte Umlagerung des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Nitroso-5-Anilinopyrazols in das 1-Phenyl-3-Methyl-4-5-Phenylhydrofurazan kann man am besten dadurch erklären, daß man annimmt, die Nitrosoverbindung geht durch die Einwirkung der beiden Reagenzien momentan in die Isonitrosoverbindung über, die aber, da sie labil ist, durch Verschiebung in den stabilen Furazankörper übergeht.



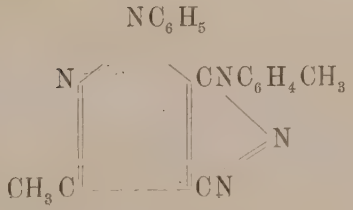
Vom Toluidinopyrazol erhielt ich analog die entsprechenden Verbindungen. So lieferte Toluidinopyrazol, mit salpetriger Säure behandelt, a) das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Nitroso-5-Anilinopyrazol, das dunkelgrün gefärbt ist, und b) das 1-Phenyl-3-Methyl-4-5-Phenyldihydrofurazanpyrazol, welches gelbe Färbung besitzt.



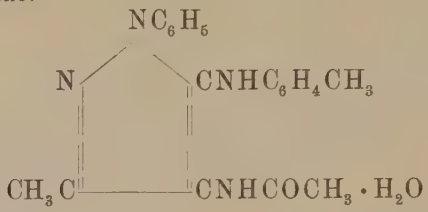
Das 4-Nitroso-5-Toluidinopyrazol wurde reduziert zum 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Toluidinopyrazol:



Diese Verbindung lieferte mit salpetriger Säure ein Azimid:



mit Essigsaueranhydrid ein mit 1 Mol. Wasser kristallisierendes Acetylat:



Mit Oxydationsmitteln, z. B. Eisenchlorid, erhielt ich aus der obengenannten Amidoverbindung einen roten Körper, der jedoch wegen zu schlechter Ausbeute nicht näher untersucht wurde.

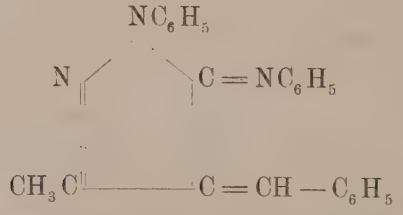
Aus diesen Tatsachen ist also ersichtlich, daß die CH_3-Gruppe keinen sonderlich merkbaren Einfluß auf die Reaktionen des Körpers ausgeübt hat. Es war nur die Toluidinonitrosoverbindung, wie wir im praktischen Teile sehen werden, etwas schwerer in Salzsäure löslich, als die entsprechende Verbindung des Anilinopyrazols. Ebenso lösten sich die Kondensationsprodukte des Benzaldehyds und Anisaldehyds mit Toluidinopyrazol schwerer in Alkohol, als die entsprechenden Anilinopyrazolderivate.

Praktischer Teil.

Das als Ausgangsmaterial dienende 1-Phenyl-3-Methyl-5-Anilinopyrazol stellte ich nach der von Michaelis und Hepner angegebenen Methode dar, indem ich Anilin auf Antipyrinchlorid bei 200° einwirken ließ. Um das Antipyrinchlorid zu gewinnen, erhitzte ich Antipyrin mit Phosphoroxychlorid im Verhältnis 1 : 1½ 5 Stunden auf 150°. Hierauf wurde das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen und das als Nebenprodukt entstandene 5-Chlorpyrazol durch Ausschütteln mit Äther entfernt. Die saure Lösung wurde jetzt mit Natriumcarbonat neutralisiert und zur Trockne eingedampft. Aus dem Rückstand wurde das Antipyrinchlorid mit absolutem Alkohol extrahiert und der Alkohol abdestilliert, wobei das Antipyrinchlorid als gelbe kristallinische Masse zurückblieb. Zur Reinigung wurde die Verbindung in wenig absolutem Alkohol gelöst und die Lösung hierauf mit wasserfreiem Äther versetzt, wodurch der Körper als weißes mikrokristallinisches Pulver gefällt wurde. Das Antipyrinchlorid erhitzte ich nun mit der doppelt berechneten Menge Anilin im Rundkolben auf 200°, der, um eine Oxydation

des Anilins durch den Sauerstoff der Luft zu vermeiden, mit einem langen Steigerohr versehen war. Führte man die Kondensation bei Luftzutritt aus, so bildeten sich blaue harzige Farbstoffe, die äußerst schwer zu entfernen waren. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde jetzt zur Entfernung des salzsauren Anilins mit Wasser gewaschen und der feste Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Der Körper war schon fast vollkommen rein und konnte jedenfalls weiter verarbeitet werden. Sehr schön ließ sich das Anilinopyrazol auch reinigen, wenn man das erkaltete Reaktionsgemisch in wenig konzentrierter Essigsäure löste und hierauf die Lösung mit viel Wasser versetzte. Das essigsaure Salz des schwach basischen Anilinopyrazols zerfiel hierbei vollständig in seine Komponenten, und man erhielt die Verbindung so in sehr reiner Form. Alle Nebenprodukte, so vor allen Dingen die ab und zu auftretenden lästigen blauen Farbstoffe, blieben in der verdünnten Essigsäure zurück.

1-Phenyl-3-Methyl-4-Benziliden-5-Phenylimidopyrazolon.



5 g Anilinopyrazol wurden mit 2,2 g Benzaldehyd und 5 g Chlorzink im Kolben mit Steigerohr 4—5 Stunden

im Ölbad auf 125° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde nach dem Erkalten mit Wasser — zur Entfernung des Chlorzinks — übergossen und Spuren überschüssigen Benzaldehyds durch Destillation mit Wasserdampf entfernt. Der übrig gebliebene feste harzige Rückstand wurde getrocknet und mehrfach aus absolutem Alkohol umkristallisiert. Ich erhielt so einen gelblichen kristallinen Körper vom Schmelzpunkt 164°, dessen Lösungen in Alkohol, Äther und Ligroin stark fluorescieren. Er war löslich in Alkohol, Äther, Eisessig, schwer löslich in Ligroin und unlöslich in Wasser. Die Analysen stimmten auf die Formel: $C_{23}H_{19}N_3$.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

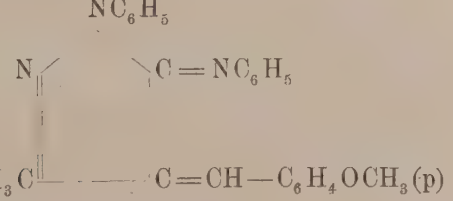
0,1814 g Substanz lieferten 0,5481 g CO_2 und 0,0879 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

0,1854 g Substanz ergaben bei 19° C. und 765 mm Barom. 19,71 ccm N.

Gefunden:	Berechnet:
81,95 % C	81,85 % C
5,42 % H	5,63 % H
12,51 % N	12,46 % N.

1-Phenyl-3-Methyl-4-Anisyliden-5-Phenyliminopyrazolon.



5 g Anilinopyrazol wurden mit 5 g Anisaldehyd und 5 g Chlorzink im Rundkolben mit Steigerohr 4 bis 5 Stunden auf 125° im Ölbade erhitzt. Hierauf wurde nach dem Erkalten die zähe Masse mit etwas Wasser übergossen und etwa vorhandenes überschüssiges Anisaldehyd mit Wasserdampf abdestilliert. Der getrocknete harzige Klumpen wurde in absolutem Alkohol gelöst und der Körper daraus durch mehrfaches Umkristallisieren rein erhalten. Er kristallisiert in gelblichen kleinen Drusen und schmilzt bei 205°. Er ist löslich in Eisessig, Alkohol und Äther, unlöslich in Ligroin und Wasser. Seine Lösungen in Alkohol und in Äther fluorescieren ebenfalls. Die Analysen entsprechen der Formel: $C_{24}H_{21}N_3O$.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

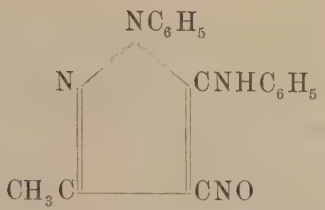
0,1598 g Substanz lieferten 0,4611 g CO_2 und 0,0783 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

0,1901 g der Verbindung gaben bei 18° C. und 755 mm Barom. 18,76 ccm N.

Gefunden:	Berechnet:
78,69 % C	78,46 % C
5,48 % H	5,72 % H
11,50 % N	11,45 % N.

1-Phenyl-3-Methyl-4-Nitroso-5-Anilino-pyrazol.



2 g Anilinopyrazol wurden in konzentrierter Salzsäure gelöst und hierauf in der Kältemischung die Lösung stark abgekühlt. Hierauf wurde sie vorsichtig unter Umrühren mit 0,7 g Natriumnitrit versetzt, das in Wasser gelöst war. Das Reaktionsgemisch, welches sich tiefrot gefärbt hatte, wurde nun unter sorgfältiger Beobachtung der Temperatur (nicht über 15°) mit Natronlage bis zur schwachsauren Reaktion versetzt. Hierbei schied sich der Nitrosokörper in dunkelgrünen Flocken ab, welche sofort abgesaugt wurden. Das Rohprodukt war jedoch durch den isomeren gelben Phenyldihydrofurazankörper verunreinigt. Zur Reinigung wurde dasselbe mit Ligroin, dem etwas Petroläther zugesetzt worden war, ausgekocht. Der gelbe Körper ging hierbei vollständig in Lösung, während von der grünen Nitrosoverbindung nur geringe Spuren aufgenommen wurden. Das zurückgebliebene 1-Phenyl-3-Methyl-4-Nitroso-5-Anilinopyrazol wurde hierauf aus Alkohol umkristallisiert und war dann sofort analysenrein. Es kristallisiert in tiefgrünen, feinen Nadeln und schmilzt bei 168°.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

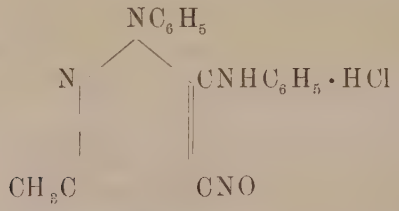
0,1798 g Substanz lieferten 0,4575 g Kohlensäure und 0,0845 g Wasser.

Stickstoffbestimmung:

0,1507 g Substanz gaben 26,40 ccm N bei 14° C. und 746,5 mm Barom.

Gefunden:	Berechnet:
69,32 % C	69,05 % C
5,25 % H	5,03 % H
20,35 % N	20,15 % N.

Chlorwasserstoffsaures Salz des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Nitroso-5-Anilinopyrazols.



Da das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Nitroso-5-Anilinopyrazolon in der 5-Stellung eine sekundäre Amidogruppe besitzt, so war wohl zu erwarten, daß der Körper auch ein salzsaures Salz bilden würde. Er wurde deshalb in wasserfreiem Äther gelöst und getrocknete Salzsäure eingeleitet, worauf die tiefgrüne Färbung der Lösung sofort verschwand und ein chromgelber Niederschlag ausfiel: das salzsaure Salz, das sofort auf der Nutsche abgesaugt und in den Exsikkator gebracht

wurde, der jedoch nicht evakuiert werden durfte. Brachte man eine Probe dieser Verbindung mit Wasser zusammen, so zerfiel sie sofort in ihre Komponenten, d. h. in Salzsäure und 1-Phenyl-3-Methyl-4-Nitroso-5-Anilinopyrazol. Die gelbe Farbe verschwand also und der Körper färbte sich wieder grün. Da er sich an der Luft zersetzte, so mußte er eingeschmolzen werden. Die Analyse stimmt auf die Formel: $C_{16}H_{15}N_4ClO$.

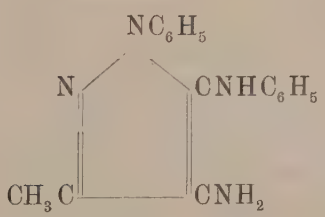
Chlorbestimmung:

Durch 0,4389 g Substanz wurden 0,1946 g Chlorsilber gefällt.

Gefunden:	Berechnet:
10,96 % Cl	11,27 % Cl.

Die Differenz ist daraus erklärlich, daß der Körper sich schon an der Luft zersetzte.

1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Anilinopyrazol.



1-Phenyl-3-Methyl-4-Nitroso-5-Anilinopyrazol wurde mit Zinnchlorür und Salzsäure in verdünnter alkoholischer Lösung reduziert. Hierauf wurde das Zinn

mit Schwefelwasserstoff ausgefällt. Nun wurde die Lösung mit Natronlauge übersättigt, wobei sich das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Anilinopyrazol in weißen Flocken ausschied. Jedoch gab diese Methode schlechte Ausbeuten und es mußte das so erhaltene Rohprodukt erst mehrfach umkristallisiert werden. Viel bessere Erfolge erzielte ich mit einem neutralen Reduktionsmittel, dem Natriumhydrosulfit,[1] das mir hierzu Herr Professor Dr. Störmer in liebenswürdiger Weise zur Verfügung stellte. Die zu reduzierende Nitrosoverbindung wurde in verdünntem Alkohol gelöst, hierauf festes Natriumhydrosulfid derselben zugesetzt und zum Sieden erhitzt, wodurch die grüne Farbe der Lösung sofort verschwand und einer schwachen Gelbfärbung Platz machte. Nach dem Verdünnen mit Wasser schied sich beim Erkalten der Amidokörper sofort aus. Er wurde abgesaugt, mehrmals mit kaltem Wasser gewaschen und aus Ligroin umkristallisiert. Hatte man größere Mengen umzukristallisieren, so war es sehr vorteilhaft, wenn man den Körper in Chloroform löste und mit viel kaltem Ligroin, in dem er schwer löslich ist, ausfällte. Er schied sich hierbei in schönen weißen Nädelchen ab. Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, Benzol, Äther, Chloroform, Eisessig, schwer in Ligroin, unlöslich in Petroläther und schmilzt bei 140—141°. Die Analyse stimmte auf die empirische Formel $C_{16}H_{16}N_4$.

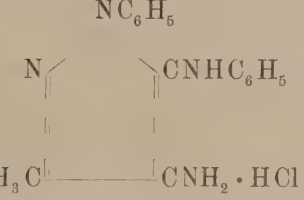
[1] Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle Herrn Professor Dr. Störmer für die mir erwiesene Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Stickstoffbestimmung:

0,1228 g Substanz gaben bei 16° C. und 748 mm Barom. 22,77 ccm N.

Gefunden:	Berechnet:
21,23 % N	21,21 % N.

Chlorwasserstoffsaures Salz des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Anilinopyrazols.



Dieses Salz wurde am besten dadurch erhalten, daß man die trockene reine Amidoverbindungen mit 10 %iger Salzsäure übergoß, worin sie sich momentan auch auflöste, aber nach ganz kurzer Zeit das Salz in schönen Kristallen ausschied, welche in ihrer Form an Schneeflocken erinnern. Zur Reindarstellung erhitzt man diese Suspension nochmals, bis alles Salz in Lösung gegangen ist und läßt dann die Lösung langsam erkalten. Das Salz scheidet sich jetzt in feinen, weißen, silberglänzenden Schuppen aus. Es ist löslich in Wasser, Alkohol, unlöslich in Äther, Benzol und Ligroin und schmilzt bei 240—241°. Die Analyse entsprach der zusammengezogenen Formel:

$$C_{16}H_{17}N_4Cl.$$

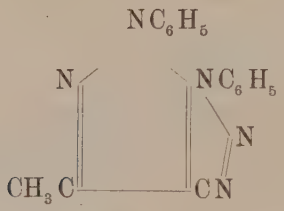
Chlorbestimmung (nach Carius):

0,1982 g Substanz fällten aus Silbernitratlösung 0,0976 g Chlorsilber.

Gefunden:	Berechnet:
12,18 % Cl	11,80 % Cl.

Aus der Analyse ist ersichtlich, daß nur ein Molekül Salzsäure an den Amidokörper herangetreten ist, während man doch in Rücksicht auf die vorhandenen zwei Amidogruppen — eine primäre und eine sekundäre — zwei Moleküle Salzsäure erwarten konnte. Die Basicität der sekundären Amidogruppe scheint demnach durch die Nachbarschaft der primären so abgeschwächt worden zu sein, daß sie nicht mehr imstande ist, Salzsäure anzulagern.

1-Phenyl-3-Methyl-4-5-Azimidoanilino-pyrazol.



2 g 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Anilinopyrazol wurden in verdünnter Essigsäure gelöst und die Flüssigkeit hierauf mit einer wässerigen Lösung von 0,66 g Natriumnitrit versetzt. Nachdem die Reaktionsflüssigkeit kurze Zeit erwärmt worden war, wurde sie mit viel Wasser verdünnt. Beim Erkalten schied sich ein weißer, bei 152° schmelzender, asbestartiger Körper

ab, der in Alkohol, Eisessig und Ligroin löslich, in Petroläther aber unlöslich war und aus Ligroin umkristallisiert wurde. Erhitzt man den Körper trocken im Reagenzglas, so verpufft er. Die Zahlen der Analysen entsprechen der Formel $C_{16}H_{13}N_5$.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1454 g Substanz lieferten 0,3735 g Kohlensäure und 0,0639 g Wasser.

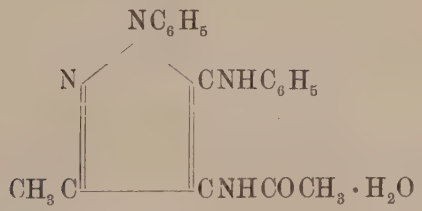
Gefunden:	Berechnet:
70,06 % C	69,81 % C
4,92 % H	4,72 % H.

Stickstoffbestimmung:

0,1248 g Substanz gaben bei 18° C. und 763 mm Barom. 26,72 ccm N.

Gefunden:	Berechnet:
25,22 % N	25,45 % N.

1-Phenyl-3-Methyl-4-Acetylamido-5-Anilinopyrazol.



2 g 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Anilinopyrazol wurden in überschüssiges Essigsäureanhydrid eingetragen

und die Lösung kurze Zeit erhitzt. Beim Versetzen mit Wasser schied sich ein weißer, voluminöser, glänzender asbestartiger Körper ab, der aus Eisessig durch Wasserzusatz kristallisiert erhalten wurde. Er ist löslich in Eisessig und Alkohol und schmilzt bei 130°, wobei er sich zersetzt. Erhitzt man ihn trocken im Reagenzrohre, so schlägt sich an den kalten Teilen des Glases Wasser nieder, ein Zeichen, daß der Körper Kristallwasser enthält. Zur Bestimmung desselben wurde der Körper in einem Wägegläschen vier Stunden im Toluoldampfbade bei 105° getrocknet.

Kristallwasserbestimmung:

0,2023 g Substanz verloren 0,0107 g am Eigengewicht beim Trocknen. Die Analyse stimmt auf die Formel $C_{18}H_{20}N_4O_2$, d. h. ein Molekül Substanz enthält ein Molekül Kristallwasser.

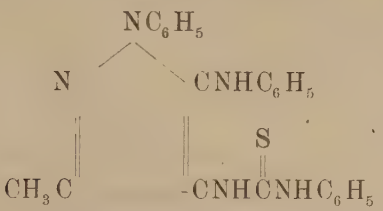
Gefunden:	Berechnet:
5,29 % H_2O	5,56 % H_2O.

Stickstoffbestimmung:

0,1236 g Substanz gaben bei 19° C. und 764 mm Barom. 18,11 ccm Stickstoff.

Gefunden:	Berechnet:
17,26 % N	17,28 % N.

Phenylsulfoharnstoff des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Anilinopyrazols.



5 g 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Anilinopyrazol wurden in alkoholischer Lösung mit 3 g Phenylsenföl zwei Stunden am Rückflußkühler gekocht, worauf der Alkohol abdestilliert wurde. Den Rückstand löste ich in Benzol und versetzte hierauf die Flüssigkeit mit Petroläther, wodurch der Körper als ein weißes mikrokristallinisches Pulver gefällt wurde. Er war löslich in Alkohol, Benzol, unlöslich in Äther, Ligroin, Petroläther und Wasser, leicht löslich in Chloroform, und wurde aus Alkohol, dem in der Hitze Wasser zugesetzt worden war, kristallisiert erhalten. Er schmilzt bei 160°. Die Analysen stimmten auf die Formel $C_{23}H_{21}N_5S$.

Stickstoffbestimmung:

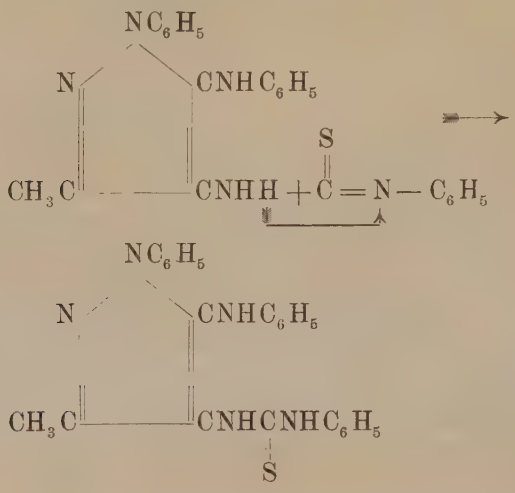
0,1254 g Substanz gaben bei 19° C. und 766 mm Barom. 18,39 ccm Stickstoff.

Schwefelbestimmung:

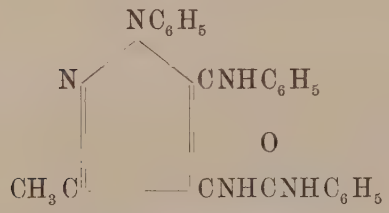
0,1897 g Substanz lieferten 0,1139 g Bariumsulfat.

Gefunden:	Berechnet:
17,28 % N	17,54 % N
8,25 % S	8,02 % S.

Der Vorgang zeigt also, daß wir in der Tat das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Anilinopyrazol vor uns haben; denn die Harnstoffbildung kann nur nach dem folgenden Schema vor sich gegangen sein:

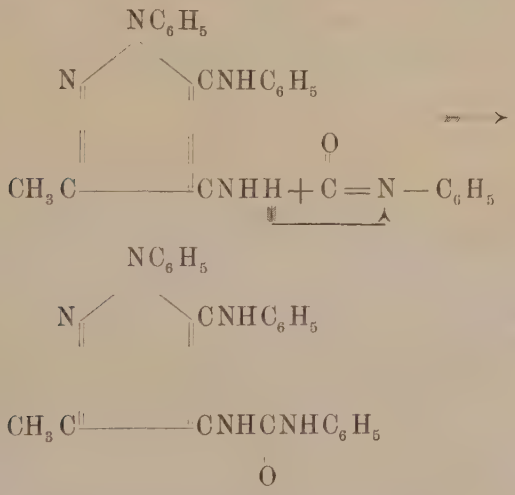


Phenylharnstoff des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Anilinopyrazols.



2 g des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-Anilinopyrazols wurden in wenig absolutem Äther gelöst und hierzu 0,9 g Phenylisocyanat gebracht, worauf sich sofort eine weiße amorphe Masse in der ätherischen Lösung

abschied. Das Gemisch wurde noch längere Zeit auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erwärmt und dann die Flüssigkeit abgegossen. Die erhaltene Verbindung schmolz bei 220° und war löslich in Alkohol, schwer löslich in Äther, unlöslich in Wasser, Benzol, Ligroin, Petroläther und kristallisierte aus Alkohol als feines, weißes Pulver aus. Da sich auch hier mit Phenylisocyanat ein Harnstoff gebildet hat, so kann die Reaktion nur nach der folgenden Form vor sich gegangen sein:



Die Analyse stimmte auf die empirische Formel $C_{23}H_{21}N_5O$.

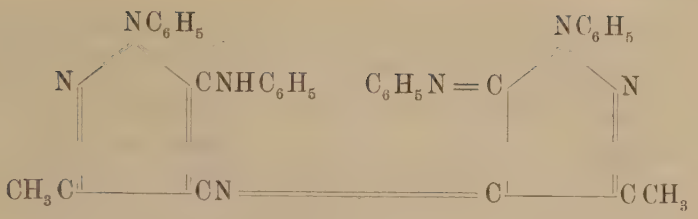
Stickstoffbestimmung:

0,1259 g Substanz lieferten bei 18° C. und 773 mm Barom. 19,11 ccm N.

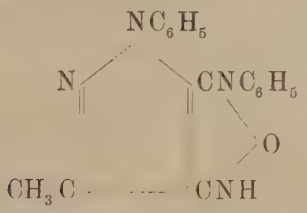
Gefunden:	Berechnet:
18,09 % N	18,28 % N.

Oxydation des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Anilinopyrazols mit Eisenchlorid.

Die Amidoverbindung wurde in salzsäurehaltigem Alkohol gelöst (ebensogut konnte man auch das salzsaure Salz des Amidokörpers in Alkohol lösen) und die Flüssigkeit mit einigen Tropfen Eisenchloridlösung versetzt. Erhitzte man jetzt das Gemisch, so färbte es sich tiefrot, und beim Verdünnen mit Wasser schied sich ein flockiger dunkelroter Körper aus. Gebrauchte man zuviel Eisenchlorid, so zersetzte sich der Körper sofort zu einer braunen harzigen Masse. Die so erhaltene Verbindung war nur sehr schwer in Kristallen zu erhalten, da sie scheinbar sehr dazu neigte, sich zu zersetzen. Aus absolutem Alkohol sowie aus Essigester kristallisierte sie nur sehr schlecht, während mit anderen Lösungsmitteln überhaupt keine Kristalle zu erhalten waren. So war es denn auch nicht möglich, Analysen zu erhalten, die der ihr zukommenden Konstitution (siehe theoretischer Teil) entsprachen. Da jedoch die Oxydation dieses Amidokörpers genau so vor sich geht, wie die Oxydation des Knorrschen 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Pyrazolon, und da vor allen Dingen auch hier die charakteristische Rotfärbung auftritt, so kann man wohl annehmen, daß sich hier eine der Knorrschen Rubazonsäure analog gebaute Verbindung bildet, die jedoch sehr unbeständig ist. Es wird ihr etwa die folgende Formel zukommen:



1-Phenyl-3-Methyl-4,-5-Phenyldihydro-furazanpyrazol.



Läßt man auf Anilinopyrazol, wie oben beschrieben, Natriumnitrit in salzsaurer Lösung einwirken und überläßt man das stark saure Reaktionsgemisch längere Zeit sich selbst, so scheidet sich ein schöner gelber Körper in feinen asbestartigen Nadeln ab, welcher aus Alkohol, noch besser aber und schöner aus sehr viel Ligroin umkristallisiert werden kann. Er ist löslich in konzentrierter Salzsäure, Eisessig, Äther, Alkohol, Benzol, schwer löslich in Ligroin, noch schwerer in Petroläther, unlöslich in Wasser und Alkali und schmilzt bei 157°. Der gleiche Körper wurde aus der oben genannten Lösung sofort durch Erhitzen erhalten, sowie aus dem isomeren Nitrosokörper durch Digerieren desselben mit Natronlauge oder mit wenig salpetriger Säure in alkoholischer Lösung. Wurde diese Verbindung mit

Phosphoroxychlorid oder mit Salzsäure im zugeschmolzenen Rohr auf 150° erhitzt, so wurde sie nicht verändert. Wurden jedoch höhere Temperaturen angewandt, z. B. 200°, so trat Verharzung ein. Durch Reduktionsmittel wird sie nicht verändert. Die Analysen stimmten auf den isomeren Nitrosokörper genau so, wie auf die ihr zuerkannte obige Formel $C_{16}H_{14}N_4O$ (siehe auch theoretischen Teil).

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1896 g Substanz lieferten 0,4895 g Kohlensäure und 0,0797 g Wasser.

Stickstoffbestimmung:

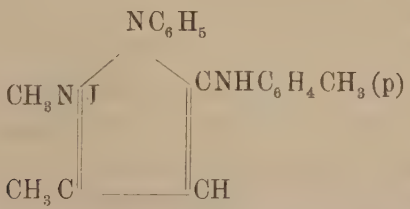
Gefunden:	Berechnet:
68,81 % C	69,06 % C
4,703 % H	5,03 % H
20,28 % N	20,15 % N
20,15 % N (Kontrollanalyse).	

Derivate des 1-Phenyl-3-Methyl-5-p-Toluidinopyrazols.

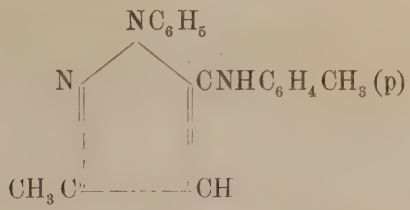
Die Darstellung dieses ebenfalls als Ausgangsmaterial dienenden Körpers erfolgte nach den Angaben von Waldemar Menzel.[1] Ein Molekül des Jodmethylates des 1-Phenyl-3-Methyl-5-Chlorpyrazols wurde mit zwei Molekül p-Toluidin bei 125° im Ölbade erhitzt; aus dem dickflüssigen Reaktionsprodukte wurde das salzsaure Toluidin durch Kochen mit Wasser entfernt.

[1] W. Menzel, Dissertation. Rostock 1906.

Der harzige Rückstand zerfiel beim Behandeln mit Äther in ein gelbes Kristallmehl, das jodwasserstoffsaure Salz des 1-Phenyl-2-,3-Dimethyl-5-p-Toluidinopyrazols:



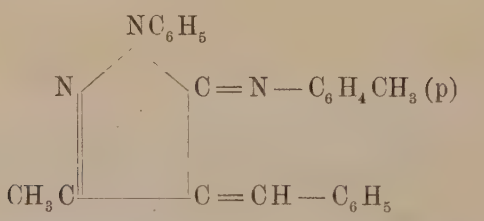
Destillierte man dieses Salz im Vakuum, so wurde Jodmethyl in der 2-Stellung abgespalten und es resultierte das 1-Phenyl-3-Methyl-5-p-Toluidinopyrazol:



Bei der zweiten Darstellungsmethode, die ebenfalls Menzel angegeben hat, wurde Antipyrinchlorid mit p-Toluidin, wie oben angegeben, erhitzt, wodurch man das salzsaure Salz des Phenyl-p-Tolyliminopyrins erhält. Das Reaktionsgemisch wird mit Natronlauge übersättigt, das überschüssige Toluidin mit Wasserdampf abdestilliert, der bleibende Rückstand von Phenyl-p-Tolyliminopyrin in Salzsäure gelöst und mit überschüssigem Jodkalium das jodwasserstoffsaure Salz ausgefällt, das, wie oben angegeben ist, weiter verarbeitet wird. Analog der Darstellungsweise des Anilinopyrazols (siehe oben) erhitzte ich endlich ein Molekül Antipyrinchlorid mit

zwei Molekül p-Toluidin im Ölbade auf 200—210°, wobei ich nach dem gleichen Verfahren sofort das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Toluidinopyrazol erhielt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde zur Entfernung des salzsauren Toluidins mit heißem Wasser gewaschen und hierauf der Rückstand in Eisessig gelöst, aus welcher Lösung durch Verdünnen mit Wasser das Toluidinopyrazol ausgefällt und ziemlich rein erhalten wurde. Der Körper wurde aus Alkohol umkristallisiert. Das Waschwasser enthielt noch salzsaures Tolyliminopyrin, welches nach der unter II angegebenen Methode weiter verarbeitet wurde.

1-Phenyl-3-Methyl-4-Benziliden-5-p-Tolyliminopyrazolon.



5 g Toluidinopyrazol wurden mit 2 g Benzaldehyd in Gegenwart von 5 g Chlorzink im Ölbade 5 Stunden lang auf 125° erhitzt. Über das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde hierauf zur Entfernung etwa noch vorhandenen Benzaldehyds Wasserdampf geleitet und das Chlorzink durch mehrfaches Waschen mit Wasser entfernt. Der noch im Kolben haftende Rückstand wurde im Trockenschranke bei 100° sorgfältig getrocknet und in siedendem Alkohol aufgelöst. Beim Erkalten der

Lösung schied sich die Verbindung als hellgrünes mikrokristallinisches Pulver vom Schmelzpunkt 163° aus. Der Körper war leicht löslich in Äther und Benzol, etwas schwerer, jedoch noch gut löslich, in Alkohol und in Ligroin, sowie leicht löslich in Eisessig. Seine Lösungen in Äther, Alkohol und Ligroin besaßen starke Fluorescenz, während die Benzollösung schon weniger und die Eisessiglösung diese Eigenschaft gar nicht hatte. Die Analysen stimmten auf die Formel $C_{24}H_{21}N_3$.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

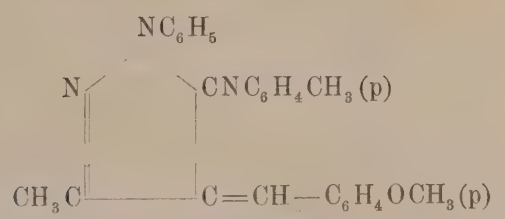
0,2003 g Substanz lieferten 0,1109 g Wasser und 0,6015 g Kohlensäure.

Stickstoffbestimmung:

0,1458 g Substanz gaben bei 21° C. und 751 mm Barom. 15,5 ccm Stickstoff.

Gefunden:	Berechnet:
81,90 % C	82,01 % C
6,193 % H	6,03 % H
12,19 % N	11,99 % N.

1-Phenyl-3-Methyl-4-Anisyliden-5-p-Tolyliminopyrazolon.



5 g Toluidinopyrazol wurden bei Gegenwart von 5 g Chlorzink mit 2,57 g Anisaldehyd 5 Stunden im

Ölbad auf 125° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Schmelze mit Wasser zur Entfernung des Chlorzinks gewaschen und mit Wasserdampf der überschüssige Anisaldehyd überdestilliert. Als Rückstand verblieb im Kolben ein fester harziger Körper, der fest an den Wänden haftete. Es wurde daher der Kolben samt Rückstand im Dampftrockenschranke gut getrocknet und die harzige Masse in absolutem Alkohol gelöst, aus dem der Körper dann in feinen, gelben Nadeln auskristallisierte. Er war leicht löslich in Benzol, Eisessig und Äther, schwer in Alkohol und Ligroin, fast unlöslich in Petroläther und schmolz bei 184°. Genau wie beim Benzaldehydkondensationsprodukte, so fluorescierten auch hier die Lösungen des Körpers in Alkohol, Petroläther und Ligroin stark. Wenig Fluorescenz zeigte die Lösung in Benzol, gar keine die in Eisessig. Die Analysen entsprachen der Formel $C_{24}H_{21}N_3O$.

Stickstoffbestimmung:

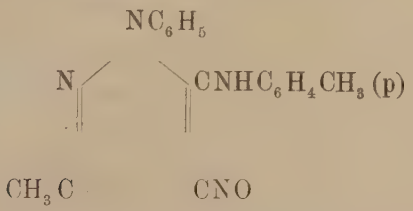
0,2206 g Substanz gaben bei 22° C. und 765 mm Barom. 21,80 ccm Stickstoff.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,2133 g Substanz lieferten 0,6142 g Kohlensäure und 0,1106 g Wasser.

Gefunden:	Berechnet:
78,53 % C	78,43 % C
5,93 % H	5,76 % H
11,45 % N	11,51 % N.

1-Phenyl-3-Methyl-4-Nitroso-5-p-Toluidino-pyrazol.



0,6 g Natriumnitrit werden in Wasser gelöst und zu der stark abgekühlten Lösung von 2 g Toluidinopyrazol in konzentrierter Salzsäure tropfenweise hinzugefügt. Die Reaktionsflüssigkeit wird nun genau so wie beim Anilinopyrazol unter Tiefhaltung der Temperatur vorsichtig mit Natronlauge neutralisiert bis zur schwachsauren Reaktion der Lösung. Es fällt hierbei ein tiefgrüner, in der Durchsicht roter Niederschlag, der jedoch mit Spuren eines gelben Nebenproduktes verunreinigt ist. Der Niederschlag wird sofort abgesaugt, auf einem Tonteller getrocknet und aus viel Ligroin umkristallisiert, aus welchem er in schönen tiefgrünen Blättchen, die in der Durchsicht rot aussehen, ausfällt. Seine Lösung in Alkohol ist dunkelgrün, in der Durchsicht rot, und sieht genau so wie eine alkoholische Chlorophyllösung aus. Die Verbindung ist löslich in Alkohol, Äther, Benzol, schwer in Ligroin und fast unlöslich in Petroläther. Sie schmilzt bei 117°. Wollte man jedoch den Körper in größeren Mengen darstellen, so verlief die Reaktion nicht wie wie erwartet, vielmehr ballte sich sofort zu Beginn der Neutralisation der mit Natriumnitrit versetzten salz-

sauren Lösung des Toluidinopyrazols der Körper zu einem harzigen Klumpen zusammen und war nicht zum Kristallisieren zu bringen. Sieht man näher zu, so bemerkt man, daß sich wohl kleine Mengen Toluidinopyrazol in viel heißer konzentrierter Salzsäure lösen und beim Abkühlen es auch bleiben, daß aber größere Mengen sich wohl lösen, sich jedoch beim Erkalten als ölige Tropfen abscheiden, welche dann zu der Bildung des Harzes Veranlassung geben. Um diesen Übelstand abzuhelfen, wurde das Toluidinopyrazol in heißem Alkohol gelöst und zu dieser Lösung rauchende Salzsäure im Überschusse hinzugegossen. Wurde diese Flüssigkeit nun abgekühlt, so schieden sich keine Öltropfen ab und die Umsetzung mit Natriumnitrit verlief ohne die geringste Bildung von störenden harzigen Nebenprodukten. Zum Schlusse sei noch eine Trennung des grünen Nitrosokörpers vom gelben Nebenprodukte angeführt. Dieser gelbe Körper erwies sich, wie wir später sehen werden, als die dem Phenylhydrofurazankörper analoge Tolylhydrofurazanverbindung. Man digeriert, wie oben angegeben, das erhaltene Rohprodukt mit wenig Äther, wobei der größte Teil des gelben Körpers, der ein klein wenig schwerer löslich ist als der grüne, zurückbleibt. Die abfiltrierte Ätherlösung versetzt man mit viel Petroläther, worauf der Nitrosokörper in schönen grünen Blättchen auskristallisiert. Die Analysen stimmten auf die Formel $C_{17}H_{16}N_4O$.

Stickstoffbestimmung:

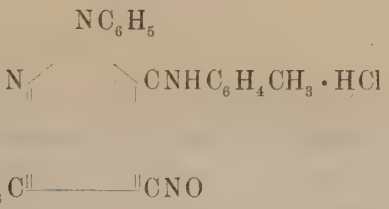
0,1285 g Substanz gaben bei 19° C. und 771 mm Barom. 20,69 ccm Stickstoff.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1897 g Substanz lieferten 0,0939 g Wasser und 0,4849 g Kohlensäure.

Gefunden:	Berechnet:
69,71 % C	69,82 % C
5,54 % H	5,52 % H
19,10 % N	19,18 % N.

Salzsaures Salz des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Nitroso-5-Toluidinopyrazols.



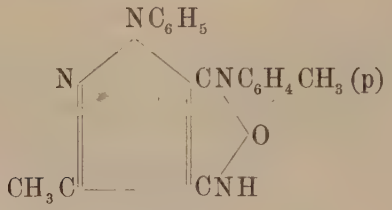
Zur Darstellung dieser Verbindung wird 1-Phenyl-3-Methyl-4-Nitroso-5-Toluidinopyrazol in wasserfreiem Äther gelöst und in die Lösung getrocknete Salzsäure eingeleitet, wodurch sofort ein rotgelber pulvriger Niederschlag ausgefällt wird, der bei Wasserzusatz jedoch wieder in seine Komponenten zerfällt. Der Schmelzpunkt liegt ungefähr bei 152°. Da die Verbindung sich beim Stehen an der Luft grün färbt, d. h. durch den Wasserdampf, der in der Luft enthalten ist, zersetzt wird, wie oben angegeben, so mußte sie eingeschmolzen aufbewahrt werden. Die Zahlen der Chlorbestimmung entsprachen der empirischen Formel $C_{17}H_{17}N_4OCl$.

Chlorbestimmung:

0,3226 g Substanz lieferten 0,1389 g Chlorsilber.

Gefunden:	Berechnet:
10,65 % Cl	10,78 % Cl.

1-Phenyl-3-Methyl-4-, 5-p-Tolyldihydrofurazanpyrazol.



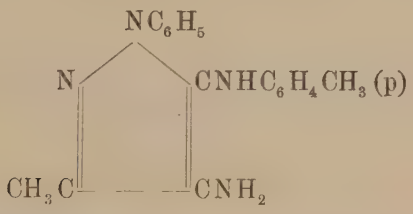
Dieser Körper entsteht, wie schon oben angegeben ist, genau wie die entsprechende Verbindung des Anilinopyrazols, bei der Darstellung des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Nitroso-5-Toluidinopyrazols als Nebenprodukt. Seine Darstellung ist die gleiche, wie die der analogen Anilinopyrazolverbindung. Es wurde das Toluidinopyrazol in salzsäurehaltigem Alkohol gelöst und in der Kälte mit der berechneten Menge — ein Überschuß schadet auch nicht — von Natriumnitrit versetzt. Die Flüssigkeit wird dann längere Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, wobei sich der Körper in gelben, verfilzten Nadeln abscheidet. Er ist löslich in Eisessig, Alkohol, Äther, Benzol, schwerer schon in Ligroin, fast ganz unlöslich in Petroläther und schmilzt bei 176°. Die Analyse stimmte auf die Formel $C_{17}H_{16}N_4O$.

Stickstoffbestimmung:

0,2052 g Substanz gaben bei 761 mm Barom. und 20° Temperatur 34,00 ccm Stickstoff.

Gefunden:	Berechnet:
19,33 % N	19,18 % N.

1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Toluidino-pyrazol.



Der Nitrosokörper wurde in Alkohol gelöst und die Lösung mit etwas Wasser versetzt. Hierauf wird trockenes Natriumhydrosulfit hinzugebracht und zum Sieden erhitzt, wodurch die braunrote Farbe der Flüssigkeit verschwindet. Beim Verdünnen mit Wasser scheidet sich die Amidoverbindung als gelbes Öl ab, das erstarrt. Sie wurde in Alkohol in der Kälte gelöst und mit Wasser gefällt, um dadurch beigemengte Natriumsalze zu entfernen. Der Körper wurde nun in Äther gelöst und ebenfalls in der Kälte mit überschüssigem Ligroin gefällt. Eine Umkristallisation aus heißen Lösungen mußte vermieden werden, da sich hierbei das Produkt durch Luftzutritt sehr leicht oxydierte, d. h. sich rot färbte. Hatte man die Amidoverbindung, wie oben beschrieben, mit Äther und Ligroin umkristallisiert, so erhielt man sie rein weiß vom Schmelzpunkt 131°; sie ist löslich in Alkohol, Äther,

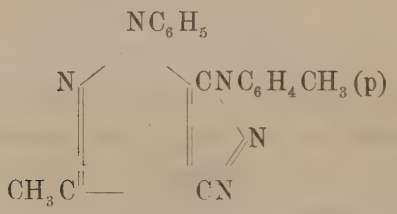
Benzol, Chloroform. Nur in der Hitze löslich ist sie in Ligroin und unlöslich in Petroläther. Die Analysenzahlen entsprachen der Formel $C_{17}H_{18}N_4$.

Stickstoffbestimmung:

0,2323 g Substanz lieferten 40,20 ccm Stickstoff bei 21° C. und 760 mm Barom.

Gefunden:	Berechnet:
20,10 % N	20,14 % N.

1-Phenyl-3-Methyl-4-Azimido-5-Toluidinopyrazol.



2 g 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Toluidinopyrazol, die in verdünnter Essigsäure gelöst sind, wurden mit einer wässerigen Lösung von 0,6 g Natriumnitrit in der Kälte versetzt und das Reaktionsgemisch hierauf kurze Zeit erhitzt. Beim Verdünnen mit Wasser fällt das Azimid als asbestartiger weißer Körper aus, der sich jedoch nach kurzer Zeit schwach rot färbt. Durch Umkristallisieren ist er wohl vorübergehend weiß zu erhalten, färbt sich aber schnell wieder rot. Die Verbindung ist löslich in Alkohol, Eisessig, Äther, schwer löslich in Ligroin und Petroläther, und wird aus Alkohol, dem man in der Siedehitze Wasser zusetzt, umkristallisiert.

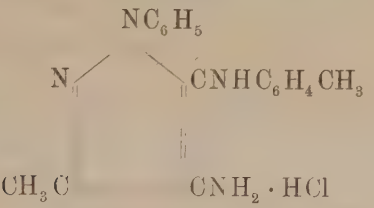
Beim Erkalten der Lösung scheidet sich der Körper, wie oben beschrieben, ab und schmilzt bei 111—112°. Die Analyse stimmt auf die Formel $C_{17}H_{15}N_5$.

Stickstoffbestimmung:

0,1472 g Substanz gaben bei 756 mm Barom. und 19° C. 31,80 ccm Stickstoff.

Gefunden:	Berechnet:
24,50 % N	24,22 % N.

Salzsaures Salz des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Toluidinopyrazols.



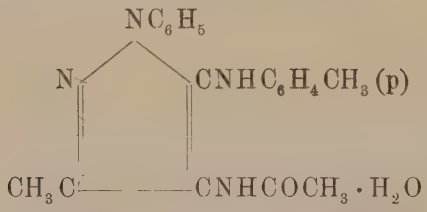
Analysenreines 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Toluidinopyrazol wurde im Reagenzglas mit 10 %iger Salzsäure übergossen, in der es sich momentan auflöste, aber sofort fiel auch schon das salzsaure Salz in großen Flocken aus. Durch Erhitzen wurde das ausgefallene Salz nochmals aufgelöst, worauf es dann nach mehrstündigem Stehen in weißen, glänzenden Schuppen auskristallisierte. Es war analysenrein und schmolz bei 241—242°. Eine andere Darstellung ging von der rohen mit dem Furazankörper verunreinigten Nitrosoverbindung aus, die mit Natriumhydrosulfit behandelt wurde. Der so erhaltene Amidokörper war gleichfalls

mit dem oben angeführten Nebenprodukte verunreinigt und wurde nun mit 10 %iger heißer Salzsäure digeriert, in der die Furazanverbindung nahezu unlöslich ist. Aus dem Filtrate kristallisierte dann das salzsaure Salz, wie oben beschrieben, aus. Die Analyse stimmt auf die Formel $C_{17}H_{18}N_4HCl$.

Chlorbestimmung (nach Carius):
0,3056 g Substanz ergaben 0,1384 g Chlorsilber.

Gefunden:	Berechnet:
11,20 % Cl	11,29 % Cl.

Acetylverbindung des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Toluidinopyrazols.



Zur Darstellung dieser Verbindung wurde das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Toluidinopyrazol mit Essigsäureanhydrid übergossen, in dem es sich sofort auflöste. Die Lösung wurde nun kurze Zeit erhitzt und dann zur Zerstörung des Essigsäureanhydrids in Wasser gegossen. Sofort schied sich das Acetylat in weißen Blättchen ab. Noch in der verdünnten Essigsäure gelöste Substanzmengen konnten mit Natriumcarbonat ausgefällt werden. Die so erhaltene Verbindung war löslich in Alkohol, Eisessig, schwer löslich

in Wasser und in Äther und unlöslich in Ligroin, sowie in Petroläther. Bei 100—105° verliert sie ein Molekül Kristallwasser und schmilzt bei 193°.

Kristallwasserbestimmung:

0,2109 g Substanz verloren bei 105° 0,0110 g Wasser.

Gefunden:	Berechnet:
5,22 % H_2O.	5,33 % H_2O.

Dem Körper kommt also die Formel zu: $C_{19}H_{22}N_4O_2$. In der Tat stimmt auch die folgende Stickstoffbestimmung auf diese Formel.

Stickstoffbestimmung:

0,1540 g Substanz lieferten bei 20° und 756 mm Barom. 20,0 ccm Stickstoff.

Gefunden:	Berechnet:
16,84 % N	16,57 % N.

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Universität Rostock auf Anregung des Herrn Professor Dr. A. Michaelis ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. A. Michaelis, meinen verbindlichsten Dank auch an dieser Stelle auszusprechen für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse und die bereitwilligst mir erteilten wertvollen Ratschläge.

Ich, Arthur Felix Risse, evangelisch, bin geboren am 26. Juli 1885 als Sohn des Gutsbesitzers Arthur Risse zu Klein-Mockritz bei Döbeln i. S. Ich verließ Ostern 1905 das Königl. Realgymnasium zu Döbeln mit dem Zeugnis der Reife, um mich dem Studium der Chemie zu widmen. Sommersemester 1905 studierte ich an der Königl. technischen Hochschule zu München, Wintersemester 1905/06 bis Ende Sommersemester 1907 in Leipzig, von dann ab in Rostock, woselbst ich auf Anregung von Herrn Prof. Dr. Michaelis vorliegende Arbeit ausführte. Am 16. Dezember 1909 habe ich vor der Hohen philosophischen Fakultät mit dem Prädikat „magna cum laude“ promoviert. Meine Nebenfächer waren Botanik und Physik.